

遺伝性不整脈の分子医学-遺伝子診断の臨床への応用

著者	堀江 稔, 小森 優, 松浦 博
発行年	2006-03
その他の言語のタイトル	Molecular Medicine of Inherited Arrhythmias : Clinical application of genetic analysis
URL	http://hdl.handle.net/10422/6448

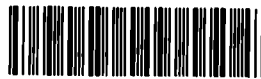
遺伝性不整脈の分子医学 ～遺伝子診断の臨床への応用～

(課題番号 16209025)

平成16年度－平成17年度科学研究費補助金
基盤研究(A)(2) 研究成果報告書

平成18年 3 月

研究代表者 堀江 稔
(滋賀医科大学医学部教授)



2005015023

はじめに

遺伝性不整脈には、家族性 QT 延長症候群（以下 LQTS）、Brugada 症候群、カテコラミン誘発性多形性心室頻拍、Andersen 症候群、QT 短縮症候群など多種多様な病態が包含されるが、最近、その多くが心筋の興奮・伝導・収縮を司る蛋白分子であるイオン・チャネルの病気、すなわちイオン・チャネル病であることが判明した。イオンチャネル病という言葉は、近年のヒト・ゲノム・プロジェクトをはじめとする分子遺伝学の進歩により明らかにされた比較的新しい概念である。すなわち、心筋イオン・チャネルあるいはその調節蛋白をコードする遺伝子の変異により招来される。なかでも心電図上、著しい QT 時間の延長と特異な多形性心室頻拍を起こす家族性 LQTS は比較的若年者に見られ、心臓突然死を起こすことから注目を集め詳しく調べられてきた。Brugada 症候群は体表面心電図で特異的な胸部右側誘導の ST 上昇と右脚ブロックを伴い、夜間に多く発症する心室細動で突然死をきたす。その一部では Na チャネルの遺伝子 (SCN5A) 異常が同定されている。一方、薬剤などに伴う 2 次性 LQTS においても (1) 何らかの遺伝子異常が潜んでいるがチャネル機能障害が軽度であるため、(2) 薬剤や低カリウム血症など他のリスク・ファクターが重なってはじめて発病する可能性があることも分かってきた。

われわれは、1980 年代初めから、主としてパッチクランプ法など心臓電気生理学的な方法論を用いて、イオン・チャネルの構造と機能の問題を、より臨床的な観点から追求してきた。当初より、なぜ心筋は他の興奮性細胞と比べて再分極が遅れるのか、逆に言うと活動電位持続時間が長いのかに興味を持ち、K チャネルの内向き整流性の謎について研究し、世界に先駆けて生理的な濃度の細胞内 Mg イオンが内側よりチャネル孔を塞ぐことが原因の一つであることを解明した。この研究がきっかけとなって心筋再分極の問題に取り組むことになり、LQTS との関連からも交感神経による再分極の修飾に興味を持った。このような時代の中で、1995 年に世界で最初の LQTS 関連遺伝子が同定され、その非常な勢いで、多くの遺伝性と考えられていた不整脈疾患の原因遺伝子が同定された。さらに、2 次性 LQTS の中にも変異や多型 (Single Nucleotide Polymorphism 以下 SNP) が発見されている。

我々の研究室も最初の報告の翌年、1996 年から 2 次性を含め LQTS 患者の遺伝子検索と発見された変異チャネルの機能解析を行い、臨床教室の強みで全国から貴重な症例 (LQTS、ブルガダ症候群等) の紹介を沢山受けることができ (2006 年 1 月現在、LQTS 症例を含む 600 名あまりの遺伝性不整脈患者のゲノムを集積)、この 10 年あまりの研究期間に、K channel (KCNQ1, KCNH2, KCNJ2)、Na channel (SCN5A) の遺伝子変異や SNP について報告することができた。特に 2 次性 QT 延長症候群における genetic variants については世界に先駆けて報告を行っている。

従来、不整脈とは最も疎遠と考えられていた分子生物学的な研究手法と電気生理学的な方法が手を組むことにより導入することにより、薬剤性を含めた QT 延長に伴う心臓突然死の予知と予防を可能にした点は革命的な進歩であった。特に、近年、我々を含めた複数の研究施設から『LQTS 関連遺伝子の SNP と不整脈発症』の問題が提起されており、もはや遺伝性不整脈は限られた特定の患者を対象とする疾患ではなくなった。さらに、あらかじめ関連 SNP を知るにより、一般人における薬剤の副作用などによる予期せぬ心臓突然死も未然に防ぐことが可能となり、本研究はいわゆるテイラーメイド治療の提供へ展望を開くものである。本報告書は、このような研究の経緯の中で平成 16 年度から 17 年度の 2 年間の業績に絞ってまとめたものである。

研究組織

研究代表者： 堀江 稔 (滋賀医科大学医学部・教授)
 研究分担者： 小森 優 (滋賀医科大学医学部・教授)
 松浦 博 (滋賀医科大学医学部・教授)
 赤尾昌治 (京都大学大学院 医学研究科・助手)

交付決定額 (配分額)

(金額単位 千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	31,200	9,360	40,560
平成 17 年度	7,800	2,340	10,140
総計	39,000	11,700	50,700

研究発表

(1) 学会誌等

[英文論文発表]

[堀江]

1. Zankov DP, Toyoda F, Ding W-G, Matsuura H, Horie M.
Angiotensin II potentiates I_{Ks} potassium current via AT1 receptors in guinea-pig atrial myocytes.
Circulation 113:1278-1286, 2006
2. Schwartz PJ, Spazzolini C, Crotti L, Bathen J, Denjoy I, Schulze-Bahr E, Amlie JP, Timothy K, Shkolnikova M, Berul C, Bitner-Glindzicz M, Toivonen L, Horie M.
The Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. Molecular basis, natural history, and clinical outcome.
Circulation 113:783-790, 2006
3. Itoh H, Horie M, Ito M, Imoto K
Arrhythmogenesis in the short-QT syndrome associated with combined HERG channel gating defects: A Simulation Study
Circulation Journal (in press), 2006
4. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, George AL, Horie M, Andelfinger G, Snow GL, Fu YH, Ackerman MJ, Vincent GM.
Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype.
Circulation 111:212720-2726,2005
5. Makiyama T, Akao M, Tsuji K, Doi T, Ohno S, Takenaka K, Kobori A, Ninomiya T, Yoshida H, Takano T, Makita N, Yanagisawa F, Higashi Y, Takeyama Y, Kita T, Horie M
High-risk for bradyarrhythmic complications in patients with Brugada syndrome caused by SCN5A gene mutations.
Journal of American College of Cardiology 46:2100-2106,2005
6. Zankov DP, Ding W-G, Matsuura H, Horie M.
Open-state unblock characterizes acute inhibition of I_{Ks} potassium current by amiodarone in guinea-pig ventricular myocytes.
Journal of Cardiovascular Electrophysiology 16:314-322,2005

7. Yokoi H, Makita N, Sasaki K, Takagi Y, Okumura Y, Nishino T, Makiyama T, Kitabatake A, Watanabe I, Horie M.
A double SCN5A mutation underlying asymptomatic Brugada syndrome.
Heart Rhythm 2:285-292,2005

8. Yasuda Y, Matuura H, Ito M, Matsumoto T, Ding W-G, Horie M.
Regulation of the muscarinic K⁺ channel by extracellular ATP through membrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate in guinea-pig atrial myocytes.
British Journal of Pharmacology 145:156-165,2005

9. Yao T, Ashihara T, Ito M, Nakazawa K, Horie M
Refractory gradient is responsible for the increase in ventricular vulnerability under sodium channel blockade
Circulation Journal 69:345-353,2005

10. Aiba T, Shizimu W, Inagaki M, Noda T, Miyoshi S, Ding W-G, Zankov DP, Toyoda F, Matuura H, Horie M, Sunagawa K.
Cellular and ionic mechanism for drug-induced long QT syndrome and effectiveness of verapamil.
Journal of American College of Cardiology 45:300-307,2005

11. Yumoto Y, Horie M, Kubota T, Ninomiya T, Kobori A, Takenaka K, Takano M, Niwano S, Izumi T.
Bepidil block of Recombinant human cardiac I_{Ks} current shows a time-dependent unblock.
Journal of Cardiovascular Pharmacology 43:178-182,2004

12. Shimizu W, Horie M, Ohno S, Takenaka K, Yamaguchi M, Shimizu M, Washizuka T, Aizawa Y, Nakamura K, Ohe T, Aiba T, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Towbin J, Priori S, Kamakura S
Mutation site-specific differences in arrhythmic risk and sensitivity to sympathetic stimulation in the LQT1 Form of congenital long QT syndrome
Journal of American College of Cardiology 44:117-125,2004

13. Ozawa T, Ito M, Tamaki S, Yao T, Ashihara T, Kita Y, Ueshima H, Horie M
Ventricular repolarization abnormality in Japanese carriers of G643S single nucleotide polymorphism of KCNQ1 gene
Advances in electrocardiology 131-133, 2004

14. Kobori A, Sarai N, Shimizu W, Nakamura Y, Murakami Y, Makiyama T, Ohno S, Takenaka K, Ninomiya T, Fujiwara Y, Matsuoka S, Takano M, Noma A, Kita T, Horie M
Additional gene variants reduce effectiveness of Beta-Blockers in the LQT1 form of long QT syndrome
Journal of Cardiovascular Electrophysiology 15:1-10,2004

[松浦]

1. Tahara M, Omatsu-Kanbe M, Sanada M, Maeda K, Koya D, Matsuura H, Kashiwagi A, Yasuda H.
Effect of protein kinase Cbeta inhibitor on Ca^{2+} homeostasis in diabetic sensory neurons.
Neuroreport. 17:683-688, 2006
2. Yamashita A, Takada T, Omatsu-Kanbe M, Nemoto K, Matsuura H, Yamamoto G, Torii R
Monkey embryonic stem cells differentiate into adipocytes in vitro.
Cloning Stem Cells. 8:3-9, 2006
3. Abdelalim EM, Takada T, Toyoda F, Omatsu-Kanbe M, Matsuura H, Tooyama I, Torii R
In vitro expression of natriuretic peptides in cardiomyocytes differentiated from monkey embryonic stem cells.
Biochem Biophys Res Commun. 340:689-695,2006
4. Omatsu-Kanbe M, Inoue K, Fujii Y, Yamamoto T, Isono T, Fujita N, Matsuura H
Effect of ATP on preadipocyte migration and adipocyte differentiation by activating P2Y receptors in 3T3-L1 cells.
Biochem J. 393:171-180,2006
5. Zankov DP, Ding WG, Matsuura H, Horie M.
Open-state unblock characterizes acute inhibition of I_{Ks} potassium current by amiodarone in guinea pig ventricular myocytes.
J. Cardiovasc. Electrophysiol 16 : 314-322, 2005
6. Yasuda Y, Matsuura H, Ito M, Matsumoto T, Ding WG, Horie M.
Regulation of the muscarinic K^+ channel by extracellular ATP through membrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate in guinea-pig atrial myocytes.
Br. J. Pharmacol. 145:156-165,2005

7. Toyoda F, Ding WG, Matsuura H

Responses of the sustained inward current to autonomic agonists in guinea-pig sino-atrial node pacemaker cells.

Br. J. Pharmacol. 144:660-668,2005

8 Toyoda F, Ding WG, Zankov DP, Matsuura H

Advances in Electrophysiology : Differential effects of mefenamic acid on cardiac I_{Ks} and the KCNQ1/KCNE1 channels.

World Scientific Publishing: 271-273, 2004

9. Omatsu-Kanbe M, Shibata M, Yamamoto T, Isono T, Matsuura H

Actin filaments play a permissive role in the inhibition of store-operated Ca^{2+} entry by extracellular ATP in rat brown adipocyte

Biochemical Journal 381 : 389-396, 2004

10.Sanada M, Matsuura H, Omatsu-Kanbe M, Sango K, Kashiwagi A, Yasuda H

Cytosolic Ca^{2+} under high glucose with suppressed Na^+/K^+ pump activity in rat sensory neurons
Neuroreport 15 : 197-201, 2004

11.Ding WG,Toyoda F, Matsuura

Regulation of cardiac I_{Ks} potassium current by membrane phosphatidylinositol 4,5-bis phosphate.

J.Biol.Chem 279:50726-50734,2004

[小森]

1. Ueda T, Komori M, Nagata S, Nakao M, Sato T, Minato K

Sharing Tactile Information Embedded in EMR

6th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering CD-ROM, PA2-17, 2005

2. Kume N, Nakao M, Kuroda T, Yoshihara H, Komori M

Ablation Simulator Based on FEM Soft Tissue Destruction Model

The First International Conference on Complex Medical Engineering : 283-286, 2005

3. Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Komori M

Interaction model between elastic objects for haptic feedback considering collisions of soft tissue.

Comput Methods Programs Biomed 80: 216-224, 2005

4. Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Komori M, Matsuda T
FEM-based interaction model between elastic objects for indirect palpation simulator.
Stud Health Technol Inform.98:183-189,2004

[赤尾]

1. Takeda T, Akao M, Matsumoto-Ida M, Kato M, Takenaka H, Kihara Y, Kume T, Akaike A, Kita T
Serofendic acid, a novel substance extracted from fetal calf serum, protects against oxidative stress in neonatal rat cardiac myocytes
J Am Coll Cardiol.47(9):1882-1890,2006
2. Gohma H, Kuramoto T, Kuwamura M, Okajima R, Tanimoto N, Yamasaki K, Nakanishi S, Kitada K, Makiyama T, Akao M, Kita T, Sasa M, Serikawa T
WTC deafness Kyoto (dfk): a rat model for extensive investigations of Kcnql functions.
Physiol Genomics 24:198-206,2006
3. Matsumoto-Ida M, Takimoto Y, Aoyama T, Akao M, Takeda T, Kita T
Activation of TGF-beta1-TAK1-p38 MAPK pathway in spared cardiomyocytes is involved in left ventricular remodeling after myocardial infarction in rats
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 290:H709-715,2006
4. Ehara N, Hasegawa K, Ono K, Kawamura T, Iwai-Kanai E, Morimoto T, Akao M, Adachi S, Kita T. Activators of PPAR γ antagonize protection of cardiac myocytes by endothelin-1.
Biochem Biophys Res Commun. 321:345-349,2004
5. Kawamura T, Ono K, Morimoto T, Akao M, Iwai-Kanai E, Wada H, Sowa N, Kita T, Hasegawa K.
Endothelin-1-dependent Nuclear Factor Activating T Lymphocytes Signaling Associates with Transcriptional Coactivator p300 in the Activation of the B Cell Leukemia-2 Promoter in Cardiac Myocytes.
Circ Res. 94:1492-1499,2004
6. Kawamura T, Hasegawa K, Morimoto T, Iwai-Kanai E, Miyamoto S, Kawase Y, Ono K, Wada H, Akao M, Kita T.
Expression of p300 protects cardiac myocytes from apoptosis in vivo.
Biochem Biophys Res Commun. 315:733-738,2004

〔邦文論文発表〕

- 1 堀江 稔
薬剤性 QT 延長症候群における遺伝子背景
心臓 38:16-2, 2006
- 2 堀江 稔
Brugada 症候群
Heart View 10: 568-573, 2006.
- 3 堀江 稔
QT 延長・短縮症候群
臨牀と研究 83: 603-605, 2006.
- 4 堀江 稔
torsades de pointes の病態
日本醫事新報 4247:122-123, 2005
- 5 堀江 稔
イオンチャネルと循環器疾患
心臓 37:83-86, 2005
- 6 堀江 稔
心房細動と遺伝子異常
循環器科 58:51-54, 2005
- 7 堀江 稔
イオンチャネル病と心臓突然死
循環器科 58:466-471, 2005
- 8 堀江 稔
遺伝性 QT 延長・短縮症候群
最新医学 60:38-44, 2005
- 9 堀江 稔
bidirectional VT
Medical Practice 22:504, 2005
- 10 堀江 稔
心房細動治療の組み立て : Upstream approach と downstream approach
Heart View 9:445-447, 2005
- 11 堀江 稔
不整脈の背景～イオンチャネルと活動電位
Heart View 9:12-18, 2005
- 12 小堀敦志, 堀江 稔
Andersen 症候群から学ぶ U 波の成因
心臓 37:536-542, 2005

- 13 Zankov D, 堀江 稔, 豊田 太, 林 維光, 松浦 博
モルモット心筋細胞 IKs チャネル開口時におけるアミオダロンの急性効果
PROGRESS IN MEDICINE25:1468-1471,2005
- 14 堀江 稔
心臓突然死予防への新しい strategy-先天性・後天性 QT 延長症候群-
心臓 36:183-189,2004
- 15 堀江 稔
遺伝子異常による致死性不整脈の成因
Therapeutic Research 25:3-37,2004
- 16 堀江 稔
病態と疾患からみたナトリウム利尿ペプチド
日本臨床 62:101-102,2004
- 17 堀江 稔
遺伝性不整脈と心臓突然死
循環器科 55:305-307,2004
- 18 堀江 稔
QT 延長症候群の原因遺伝子と治療の選択
Medical Practice 21:1500-1501,2004
- 19 竹中琴重、小堀 敦志、二宮智紀、牧山 武、大野聖子、堀江 稔
一般診療での QT 延長の診断と治療方針
臨床医 30:92-97,2004
- 20 小堀敦志、堀江 稔
チャネル病の遺伝子異常
Heart View 8:74-78,2004
- 21 堀江 稔
遺伝子異常による致死性不整脈の成因
Therapeutic Research 25:3-37,2004
- 22 堀江 稔
薬剤による心電図変化：遺伝子異常の関与.
Jpn J Electrocardiology 24:64-68,2004
- 23 堀江 稔
心臓突然死予防への新しい strategy-先天性・後天性 QT 延長症候群-
心臓 36:183-189,2004

(2) 口頭発表

〔国際学会発表〕

- 1 Ohno S, Yoshida K, Tsuji K, Makiyama T, Takenaka K, Akao H, Kita T, Horie M
Positive arginine residue (R259) in S4-S5 linker affects activation properties of KCNQ1 potassium channel
ESC Congress 9.3-7, 2005
- 2 Toda H, Ding WG, Yasuda Y, Toyoda F, Horie M, Matsuura H
PKC ϵ isoform preferentially mediates the α 1-adrenergic potentiation of IKs in guinea pig cardiac myocytes
The Proceedings of the 82nd Annual Meeting 5.18-20, 2005
- 3 Ashihara T, Horie M.
Mechanisms of predominant U wave and bigeminal premature ventricular contractions in a computer model of Andersen-Tawil syndrome.
2nd Kyoto University International Symposium of Leading Project for Biosimulation: The heart simulation: From cell metabolism to clinical application 11.26-27, 2004
- 4 Horie M.
Genetic basis for sudden cardiac death: A lesson from inherited fatal arrhythmias.
ISHR, The 21st Annual Meeting of the Japanese Section 11.23-25, 2004
- 5 Zankov D, Toyoda F, Ding W, Matsuura H, Horie M
Stimulatory action of angiotensin II on IKs potassium current in guinea-pig atrial cells
The 31st International Congress On Electrophysiology 6.27-7.1, 2004
- 6 Zankov D, Toyoda F, Ding W, Matsuura H, Horie M
Acute inhibition of IKs by amiodarone in guinea-pig ventricular myocytes
The 31st International Congress On Electrophysiology 6.27-7.1, 2004
- 7 Yasuda Y, Toda H, Ding W, Toyoda F, Ito M, Horie M, Matsuura H
Heterogeneous distribution of the muscarinic K⁺ channels in guinea-pig atria
The 31st International Congress On Electrophysiology 6.27-7.1, 2004
- 8 Kobori A, Inoue T, Hosaka Y, Washizuka T, Murakami T, Yamanouchi H,
Ushinohama H, Nakamura Y, Ai T, Aizawa Y, Kita T, Horie M
The 31st International Congress On Electrophysiology 6.27-7.1, 2004
- 9 Toda H, Ding W, Toyoda F, Yasuda Y, Ito M, Horie M, Matsuura H
Potentiation of IKs potassium current in guinea-pig ventricular myocytes by sphingosine-1-phosphate
The 31st International Congress On Electrophysiology 6.27-7.1, 2004
- 10 Kobori A, Sarai N, Matsuoka S, Takano M, Noma A, Kita T, Horie M. A simulation study for risk estimation of arrhythmogenesis: additional gene variants affect the phenotype of long QT syndrome.
細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト 2.27-28, 2004.

[国内学会・研究会発表]

- 1 Nagaoka I, Shimizu W, Itoh I, Yamamoto S, Sakaguchi T, Yoshida H, Ohno S, Akao M, Horie M. Clinical Characteristics Associated With Mutation Sites in LQT2 form of Congenital Long-QT Syndrome.
第 70 回日本循環器学会 3.24-26,2006
- 2 伊藤英樹, 井本敬二, 坂口知子, 山本 聖, 松浦 博, 堀江 稔.
Brugada 症候群の薬物治療～心室性不整脈の 2 次予防.
第 11 回心血管病研究助成発表会 2.25,2006
- 3 牧山 武, 赤尾昌治, 吉田秀忠, 堀江 稔, 北 徹.
ブルガダ症候群 (心臓 Na チャネル病) の分子基盤の解明.
第 11 回心血管病研究助成発表会 2.25,2006
- 4 堀江 稔.
心室性不整脈の最近の知見.
脳・心血管疾患講座 2.3,2006
- 5 坂口知子, 伊藤英樹, 山本 聖, 長岡伊織, 岡 優子, 八尾武憲, 小澤友哉, 中澤優子, 芦原貴司, 杉本喜久, 伊藤 誠, 堀江 稔, 今村正之, 辻村吉紀, 奥野計寿人, 立川弘孝, 槇 系, 環 慎二, 川嶋剛史, 藤田真也, 池口 滋, 山形高志, 高橋良明, 藤野英俊, 中川雅生
QT 延長症候群の致死性不整脈発症年齢と誘因についての検討ー遺伝子検索 450 例における検討ー
第 17 回滋賀不整脈研究会 1. 28, 2006
- 6 堀江 稔
QT 延長症候群ー先天性、2 次性、さらに薬剤性についてー
第 11 回浜松ホルター心電図勉強会 1. 27, 2006
- 7 堀江 稔
虚血性心疾患を考える.
ユニール学術研究会 1. 19, 2006
- 8 堀江 稔
TZD で心血管疾患は予防できるかーPROactive Study から学ぶー
糖尿病 A C T O S 研究会 11. 17, 2005
- 9 伊藤英樹, 井本敬二, 伊藤 誠, 堀江 稔
Computer Simulation による Short QT 症候群の致死性不整脈起源に関する検討
第 22 回 日本心電学会学術集会 10. 6-0, 2005
- 10 堀江 稔
心房細動に対する新しい治験ー心臓細胞と angiotensioin II 受容体拮抗薬ー
第 53 回日本心臓病学会学術集会 9. 19-21, 2005
- 11 堀江 稔
心房細動と Angiotensin II 受容体阻害薬
第 53 回日本心臓病学会学術集会 9. 19, 2005

- 12 堀江 稔
心臓突然死をめぐる最近の話題
平成 17 年度堺仁済会総会・講演会 6. 4, 2005
- 13 堀江 稔
不整脈の診断と治療ー最近のトピックスー
第 11 回静岡ハートフォーラム 6. 3, 2005
- 14 堀江 稔
遺伝性不整脈の基礎と臨床
第 14 回 KCRC 5. 27, 2005
- 15 堀江 稔
心血管系における ATP 感受性カリウムチャネルの働き-SU 薬の選択
第 48 回日本糖尿病学会年次学術集会 5. 13, 2005
- 16 堀江 稔
心房細動における最近の話題
Junkanki Evening Seminar 不整脈を考える - ARB の抗不整脈作用 - 5. 11, 2005
- 17 堀江 稔
遺伝性不整脈のテーラーメイド医療
第 34 回日本心臓血管作動物質学会 2. 4, 2005
- 18 堀江 稔
ATP 感受性チャンネルー心筋と膵β細胞における働きー.
第 2 回徳島糖尿病治療研究会 1. 28, 2005
- 19 堀江 稔
心房細動をめぐる最近の話題ーイオンチャネルからアブレーションまで.
福井不整脈セミナー「アミオダロンによる不整脈治療」12. 17, 2004
- 20 堀江稔
不整脈の診断のポイント.
Medical Tribune 循環器セミナー「不整脈のプライマリ・ケア」11. 20, 2004
- 21 堀江 稔
遺伝性不整脈と QT 延長薬の現状
第 21 回日本心電学会学術集会 9. 13-14, 2004
- 22 堀江 稔
心臓突然死と内科医師
滋賀県内科医師会第 95 回学術講演会 7. 11-13, 2004
- 23 堀江 稔
遺伝性不整脈の基礎と臨床
第 13 回近畿不整脈フォーラム 7. 24, 2004
- 24 堀江 稔
イオンチャネル病と不整脈
第 38 回河口湖心臓討論会 7. 3-4, 2004

- 25 堀江 稔
遺伝性不整脈の診断と治療
第 8 回循環器学術講演会 7. 1, 2004
 - 26 堀江 稔
心臓性突然死の予知と予防
第 23 回循環器学会近畿大会専門医のための教育セッション 6. 26, 2004
 - 27 堀江 稔
遺伝性不整脈の基礎と臨床
第 18 回岐阜不整脈研究会 6. 3, 2004
- (3) 出版物
- 1 堀江 稔
心不全における不整脈の治療
循環器疾患最新の治療 2006-2007, 南江堂:256-258, 2006
 - 2 堀江 稔
不整脈領域におけるチャネル病
Annual Review 循環器 2006, 中外医学社:44-50, 2006
 - 3 堀江 稔
QT 延長症候群におけるリスクの層別化
Annual Review 2005 循環器, 中外医学社 :113-117, 2005
 - 4 堀江 稔 篠山重威編
Ablation of Atrial Fibrillation: Anatomic Considerations
AHA Highlights, ティー・エム・シー カンパニー:156-161, 2005
 - 5 堀江 稔 井上 博編
Andersen 症候群 Medical Topics Series 不整脈 2005
株式会社メディカルレビュー社:177-182, 2005
 - 6 堀江 稔 編集 小川 聡
II 不整脈診断に必要な各種検査法 遺伝子解析
新目で見える循環器シリーズ 7 「不整脈」, 株式会社メジカルレビュー社:136-139, 2005
 - 7 堀江 稔
QT 延長症候群 -致死性不整脈に対する新しいストラテジー-.
心電図を読む, メジカルレビュー社: 200-202, 2004
 - 8 堀江 稔
心筋イオンチャネル病.
心臓ナビゲーター, メジカルレビュー社: 32-33, 2004.
 - 9 Horie M Edited by Y.Nakashima and H.abe
Acquired long QT syndrome and cardiac sudden death
Clinical and occupational medicine for workers ,2004

- 10 Horie M, Takenaka K, Ai T, Haruna T, Kono Y, Yoshida H, Kubota T, Ninomiya T, Kobori A, Ono S, Makiyama S, Otani and Takano M, Takaki H, Kamakura S, Shimizu W. Potassium channels and channelopathy - Clinical cardiac cacine and electrophysiology (eds. H-F Tse, KLF Lee, C-P Lau) Monduzzi Editore : 347-349, 2003
- 11 堀江 稔
薬剤性 QT 延長症候群-思わぬピットフォールに陥らないために
不整脈診断のコツと落とし穴, 中山書店:178-179, 2004
- 12 堀江 稔
QT 延長症候群-原因遺伝子から心電図を探る
不整脈診断のコツと落とし穴, 中山書店:100-101, 2004